

DETAIL**JAPANESE****LEGAL
STATUS****PATENT ABSTRACTS OF JAPAN**(11)Publication number : **09-216817**(43)Date of publication of application : **19.08.1997**

(51)Int.Cl.

A61K 9/28**A61K 9/52****A61K 47/32****A61K 47/38****A61K 47/44****C08L 1/28****C08L 39/06****C08L 91/06**(21)Application number : **08-047961**(71)Applicant : **AMANO PHARMACEUT CO LTD**(22)Date of filing : **08.02.1996**(72)Inventor : **KIMATA ROKUJI****(54) MOISTURE-PROOF AND WATER-DEGRADATIVE, PREPARATION COATING**

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a coating preparation capable of satisfying both moisture-proof property and easy degradability with water by making a specific 3 layer coating on a water-based or an organic solvent-based film coating preparation.

SOLUTION: A film coating preparation is coated with a 3 layer coating consisting of an undercoating with a water soluble polymer, a wax coating and an over coating with a water soluble polymer. A wax layer is preferably treated by heat fusing. As the water soluble polymer, hydroxypropylcellulose and polyvinyl pyrrolidone are preferable. The weight of the wax coating is preferably 0.5-2.0% based on the weight of the film coating preparation. As the wax, a paraffin having a 40-90°C melting point, bees wax, stearyl alcohol, etc., are preferable. The coating preparation is used for medicines, food, feed and industrial goods and can be used for tablets, granules, pills grains, etc.

* NOTICES *

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application]This invention provides the dampproofing and **** collapsibility wax coating art in a tablet, a granule, a pill, a fine grain, etc. which are used as film coating pharmaceutical preparation in medicine, foodstuffs, feed, and industrial goods.

[0002]

[Description of the Prior Art]As coating of the solid preparations in medicines, such as a tablet, a pill, granulation, or a fine grain, foodstuffs, feed, and industrial goods, Glycocalyx coating which covers the syrup for glycocalyx which mainly consists of sucrose solution to coated preparation, and makes a sugar coating layer generate, For example, the polymers substance solution which has the film forming property which consists of various cellulose types or an acrylic substance is sprayed on the pharmaceutical preparation, and there is film coating which carries out covering formation of the polymers substance film concerned. When glycocalyx coating is finished, it has dampproofing and **** collapsibility, but the moisture absorption in a manufacturing process is not escaped.

[0003]When film coating was carried out, dissolved the desired film formation nature substance in the organic solvent chiefly, and were carrying out by spraying this solution, but. What is called drainage system coating of solution or water suspension nature is adopted from the field of reduction of the safety of these work, environmental protection, and cost in recent years, and the coating base, especially enteric base for it are also developed. For example, as hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate (henceforth [HPMCAS]) and an acrylic enteric base, methacrylic acid copolymer LD "OIDORAGITTO L-30D (trade name)" etc. are known as an enteric base of a cellulose type. These coatings have fixed moisture permeability.

Dampproofing is missing.

[0004]And further, in order to aim at the drainage system of these solid preparations, and masking of the acid-proof improvement in an enteric coating, and the bitter taste of a drainage system coating layer in organic solvent system coating, the method (JP,63-27423,A) of giving wax coating to the above-mentioned enteric coating is also developed, but. If this method was taken into consideration from a point of the dampproofing of solid preparations, and **** collapsibility, although it is improved in respect of dampproofing, it had a problem in **** collapsibility.

[0005]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]In coating of medicine, foodstuffs, feed, and industrial goods, although the dampproofing of physiological active substances, such as an enzyme, a vitamin tablet, and an antibiotic, and **** collapsibility are demanded, However, in the conventional coated preparation, there is nothing that satisfies both dampproofing and **** collapsibility, therefore it was anxious for development of the coated preparation of dampproofing and **** collapsibility.

[0006]

[Means for Solving the Problem]In order that this invention persons may solve the above-mentioned problem, as a result of repeating research wholeheartedly, to a drainage system or organic solvent system film coating pharmaceutical preparation Under coating of water-soluble polymer, When it tried to perform coating of three layers of wax coating and over coating of water-soluble polymer, it found out that coated

preparation to which both dampproofing and **** collapsibility are satisfied could be manufactured, and this invention was completed.

[0007]This invention to a drainage system or organic solvent system film coating pharmaceutical preparation Namely, under coating of water-soluble polymer, Coating of three layers of wax coating and over coating of water-soluble polymer is carried out, and it is dampproofing and **** collapsibility coated preparation which are characterized by things.

[0008]Although granulation obtained by the usual mixing / stirring granulation, piston granulation, a rolling granulation, melt cooling granulation, etc. may be used as core granulation before enteric coating of this invention, granulation obtained by rolling granulation using a nuclear particle is used more preferably. A sugar system is used, for example, the nuclear particle in this case can use any of a thing made from commercial white soft sugar, a thing which contains starch for white soft sugar to a subject, a thing made from crystalline cellulose, and a thing which contains sugars or starch for crystalline cellulose to a subject, one, or its combination.

[0009]As enteric coating, although both a drainage system and organic solvent system coating can be used, it is good preferably to use drainage system coating. For example, hydroxypropylmethylcellulose phthalate (HPMCP), Hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate (HPMCAS), What is necessary is just one chosen from cellulose acetate phthalate (CAP), carboxy methyl ethyl cellulose (CMEC), and a methacrylic acid-acrylic-acid-ethyl-ester copolymer, or its combination. Although a coating amount of an enteric layer is influenced with quantity of a drug, the water solubility of a drug, character of an excipient which are supported, to weight of a nuclear particle, it is 15 to 50 % of the weight in general as a quantity of an enteric base, and enteric [sufficient] is acquired.

[0010]This invention obtains coated preparation of moisture proof and **** collapsibility further to enteric layer coating by performing coating, under coating of water-soluble polymer, wax coating, and over coating of water-soluble polymer, of three layers.

[0011]As water-soluble polymer for an undershirt and over coating which are performed before and after wax coating, Usually, hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) used widely by film coating, Any one or its combination of hydroxypropylcellulose (HPC), methyl cellulose (MC), and a polyvinyl pyrrolidone (PVP) can be used, and HPC and PVP are preferred from oil resistance in this.

[0012]By giving an up-and-down film layer to a wax layer, being impregnated and diffusion of a wax at the time of melting of a wax can be prevented (that is, oil resistance is meant).

[0013]And since dampproofing is acquired and an over coating layer also gives hydrophilic nature to a wax layer when a wax fuses with heating at the time of over coating, **** collapsibility is also acquired by this.

[0014]In this way, although the dampproofing of this invention and coated preparation made from **** collapse are obtained, it is more preferred to perform thermofusion processing to a wax coating layer further about the dampproofing of coated preparation of this invention. It is because a wax layer extends uniformly by heat melting of a wax, it becomes a thin film which does not almost have moisture permeability and the dampproofing of coated preparation of this invention may be better attained by this.

[0015]Although anything of animals-and-plants nature and industry nature can be used, it is easy to treat a thing with a melting point of 40-90 ** as a wax used for wax coating operationally. Preferably, paraffin, yellow bees wax, and stearyl alcohol can be used, and wax coating is 0.5 to 2.0% (weight ratio) in general to enteric coating.

[0016]Wax coating can be *(ed) by applying a publicly known enteric coating device conventionally. For example, a fluid bed coating device, a centrifugal coating device, a stirring rolling type coating device, a stirring fluid bed coating device, a pan coating device, etc. are mentioned.

[0017]Next, an example explains this invention still in detail.

[0018]

[Example]

Preparation of the enzyme granulation for example 11 coating : 2,500 g of sugar system nuclear particles (trade-name Nonpareil NP-101 26-36 No.: made by Freund Industrial) are used as a nucleating additive, To this, as a binding material The hydroxypropylcellulose (HPC) (HPC EF-G: made by Shin-Etsu Chemical) 4% solution 150g, Mixing granulation of 600 g of the proteolytic enzymes (trade-name protease P "Amano": made by the Amano Pharmaceuticals company) was carried out by mixing granulation machine high speed mixer FS-GS-25J (made by a Fukae industrial company), and the enzyme granulation 3050g for coating was

obtained.

[0019]2) 3.0 kg of enteric coating profitable **** enzyme granulation is taught to a fluid bed coating device (FLO-1: made by Freund Industrial), The spray of 90 g of hydroxypropylmethylcellulose (HPMC) (TC-5R: made by Shin-Etsu Chemical) and the coating solution which dissolved 450 g of talc (made in KIHARA Chemicals) in the purified water 2460g was carried out by the charge air temperature of 80 **, and 35 g/min, and the water-soluble inside covering granulation 1730g was obtained.

[0020]Continue at inside tunic coating and said 3.0 kg of water-soluble covering granulation is prepared, As an enteric base, 1050 g of hydroxypropylmethylcellulose acetate succinate (HPMCAS) (AS-MF: made by Shin-Etsu Chemical), The spray of the coating fluid which distributed 294 g of triethyl citrate (Citroflex 2: made by Pfizer) and the talc 315g to the 15 ** purified water 8841g as a plasticizer, and was prepared was carried out by the charge air temperature of 80 **, and 120 g/min, and 4,480g of enteric coating granulation was obtained.

[0021]Dampproofing and **** collapsibility grant coating : 3) Enteric coating is followed, HPC/PVP was used as PVP and over coating service-water solubility polymer as under coating service-water solubility polymer, stearyl alcohol was used as a wax, respectively, and coating for giving dampproofing and **** collapsibility on condition of the following was performed.

[0022]

Model A flow coater (FLO-5) / rotor container (FRC-5)

Spray gun (ATU type and nozzle 1.8 mmphi, P.C. full admission, pneumatic pressure 200 L/min)

Under coating;

Spraying liquid : PVPK30/ethanol / water (105:500:649)

Spray volume : The amount of 558 g coatings : 46.7 g temperature Expiration : 60-70 ** exhaust air : 42-50

** Air capacity : 4.5 m³ / min rotor number of rotations: 200 rpm process time : 19 min[0023]

Wax coating;

Spraying liquid : Bead Wax / stearyl alcohol / ethanol/Acetone/water (15:2:75:75:75)

Spray volume : The amount of 657 g coatings : 51.2 g temperature Expiration : 40 ** Exhaust air : 25-36 **

Air capacity : 4.5 m³ / min rotor number of rotations: 200 rpm process time : 64 min[0024]

Over coating;

Spraying liquid : HPC/PVP / stearyl alcohol / ethanol (24:24 : 4.5:640)

Spray volume : The amount of 616 g coatings : 46.7 g temperature Expiration : 42-54 ** Exhaust air : 28-34

** Air capacity : 4.5 m³ / min rotor number of rotations: 200 rpm process time : 35 min[0025]4)

Thermofusion processing of a wax layer : the following performed the conditions for the thermofusion of a wax layer, and after that, they were finished through the drying process and obtained the coated preparation of this invention with a quantity of 2,780 g.

[0026]

温度

呼気 : 39~48℃

排気 : 31~38℃

風量 : 4.5 m³ / min

ローター回転数: 200 rpm

工程時間 : 25 min

[0027]In this way, each sample ***** of the coated preparation of obtained this invention and a publicly known enteric coating agent and a porosity test were tried.

Test method; **** (W₂) of the sample article 1g was carried out to the glass bottle of weight known (W₁), it was neglected to the humidity desiccator 100%, full weight was measured every [the 11th day and] 21st day on the 8th on the 1st (W₃), and the amount of moisture absorption (%) was calculated with the following formula.

The measured value of amount (%) of moisture absorption =(W₃-W₁-W₂) x100-/W₂ each sample is shown in Table 1. **** collapsibility (it abbreviates to collapsibility) was investigated by the disintegration test of the

Pharmacopoeia of Japan and General Test Procedures.

[0028]

[Table 1]

サ ン プ ル	吸 湿 量 (%)				崩 壊 性
	1日	8日	11日	21日	
腸溶コーティング剤	8.35	43.9	(-)	(-)	適
本発明コーティング剤	0.7	2.75	3.89	5.15	適

表中 (-) は、測定を省略したことを意味する。

[0029]The amount of moisture absorption of the coated preparation of this invention is only 5.15% also after 21-day progress to a publicly known enteric coating agent showing the moisture absorption of 43.9% in the 8th day so that more clearly than Table 1. This result shows that the coating agent of this invention has dampproofing far as compared with a publicly known enteric coating agent. It conformed also to the Pharmacopoeia of Japan and a disintegration test, and, so, also having **** collapsibility was confirmed.

[0030]

[Effect of the Invention]This invention carries out coating, under coating of water-soluble polymer, wax coating, and the over coating of water-soluble polymer, of three layers to film coating pharmaceutical preparation, and it is related with the dampproofing and **** collapsibility coated preparation which are characterized by things.

In medicine, foodstuffs, feed, and industrial goods, the dampproofing and **** collapsibility wax coating art in a tablet, a granule, a pill, a fine grain, etc. which are used as film coating pharmaceutical preparation are provided.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]Dampproofing and **** collapsibility coated preparation which carry out coating, under coating of water-soluble polymer, wax coating, and over coating of water-soluble polymer, of three layers to film coating pharmaceutical preparation, and are characterized by things.

[Claim 2]The dampproofing according to claim 1 and **** collapsibility coated preparation which carry out thermofusion processing of the wax layer, and are characterized by things.

[Claim 3]The dampproofing according to claim 1 or 2 and **** collapsibility coated preparation whose water-soluble polymer is hydroxypropylcellulose and/or a polyvinyl pyrrolidone.

[Claim 4]The dampproofing according to claim 1 or 2 and **** collapsibility coated preparation, wherein weight of wax coating is 0.5 to 2.0% to weight of film coating pharmaceutical preparation.

[Claim 5]The dampproofing according to claim 1 or 2 and **** collapsibility coated preparation whose wax is one sort of paraffin with a melting point of 40-90 **, yellow bees wax, and stearyl alcohol, or two sorts or more.

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-216817

(43) 公開日 平成9年(1997)8月19日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	9/28		A 6 1 K 9/28	Z
	9/52		9/52	R
	47/32		47/32	D
	47/38		47/38	D
	47/44		47/44	D
審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 5 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平8-47961

(22) 出願日 平成8年(1996)2月8日

(71) 出願人 000216162

天野製薬株式会社

愛知県名古屋市中区錦1丁目2番7号

(72) 発明者 木俣 六司

愛知県西春日井郡西春町大字九之坪西城屋

敷51 天野製薬株式会社中央研究所内

(54) 【発明の名称】 防湿性且つ易水崩壊性コーティング製剤

(57) 【要約】

【目的】医薬、食品、飼料、工業用品において、フィルムコーティング製剤として用いられる錠剤、顆粒剤、丸剤、細粒等における防湿性且つ易水崩壊性ワックスコーティング技術を提供する。

【構成】フィルムコーティング製剤に水溶性ポリマーのアンダーコーティング、ワックスコーティング及び水溶性ポリマーのオーバーコーティングの3層のコーティングをしてなることを特徴とする防湿性且つ易水崩壊性コーティング製剤に関する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】フィルムコーティング製剤に水溶性ポリマーのアンダーコーティング、ワックスコーティング及び水溶性ポリマーのオーバーコーティングの3層のコーティングをしてなることを特徴とする防湿性且つ易水崩壊性コーティング製剤。

【請求項2】ワックス層を熱熔融処理してなることを特徴とする請求項1記載の防湿性且つ易水崩壊性コーティング製剤。

【請求項3】水溶性ポリマーがヒドロキシプロピルセルロース及び／又はポリビニルピロリドンである請求項1又は請求項2記載の防湿性且つ易水崩壊性コーティング製剤。

【請求項4】ワックスコーティングの重量がフィルムコーティング製剤の重量に対して0.5～2.0%であることを特徴とする請求項1又は請求項2記載の防湿性且つ易水崩壊性コーティング製剤。

【請求項5】ワックスが融点40～90℃のパラフィン、ミツロウ、ステアリルアルコールの1種又は2種以上である請求項1又は請求項2記載の防湿性且つ易水崩壊性コーティング製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、医薬、食品、飼料、工業用品において、フィルムコーティング製剤として用いられる錠剤、顆粒剤、丸剤、細粒等における防湿性且つ易水崩壊性ワックスコーティング技術を提供するものである。

【0002】

【従来の技術】錠剤、丸剤、顆粒若しくは細粒など医薬、食品、飼料、工業用品における固形製剤のコーティングとしては、主として蔗糖水溶液からなる糖衣用シロップを被コーティング製剤に被覆して糖衣層を生成せしめる糖衣コーティングと、例えば各種セルロース系又はアクリル系物質からなるフィルム形成能を有する高分子物質溶液を同製剤に噴霧し、当該高分子物質膜を被覆形成せしめるフィルムコーティングとがある。糖衣コーティングは仕上がった場合は防湿性と易水崩壊性を有するが製造工程中の吸湿は免れない。

【0003】フィルムコーティングを実施する場合、所望のフィルム形成性物質をもっぱら有機溶媒に溶解させ、この溶液を噴霧して行っていたが、近年これら作業の安全性、環境保全、コストの低減の面から水溶液若しくは水懸濁性のいわゆる水系コーティングが採用され、そのためのコーティング基剤、特に腸溶基剤も開発されている。例えば、セルロース系の腸溶基剤としてヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（以下HPMCASという）、又アクリル系の腸溶基剤としてはメタアクリル酸コポリマーLD「オイドラギットL-30D（商品名）」等が知られている。これらの

剤皮は、一定の透湿性を有しており、防湿性に欠けるものである。

【0004】そして更に、これら固形製剤の水系及び有機溶媒系コーティングにおける腸溶皮膜の耐酸性向上と水系コーティング層の苦味のマスキングを図る為に、上記の腸溶コーティングにワックスコーティングを付与する方法（特開昭63-27423号）も開発されているが、この方法を固形製剤の防湿性及び易水崩壊性の点から考慮すると、防湿性の点では改善されているものの、易水崩壊性に問題点を有していた。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】医薬、食品、飼料及び工業用品のコーティングにおいては、酵素、ビタミン剤、抗生物質等の生理活性物質の防湿性且つ易水崩壊性が要求されているが、しかし、従来のコーティング製剤においては、防湿性且つ易水崩壊性の両方を満足するものではなく、従って、防湿性且つ易水崩壊性のコーティング製剤の開発が切望されていた。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記問題点を解決するため鋭意研究を重ねた結果、水系或いは有機溶媒系フィルムコーティング製剤に水溶性ポリマーのアンダーコーティング、ワックスコーティング及び水溶性ポリマーのオーバーコーティングの3層のコーティングを施すことを試みたところ、防湿性と易水崩壊性との両者を満足させるコーティング製剤を製造できることを見いだして本発明を完成させた。

【0007】即ち、本発明は、水系或いは有機溶媒系フィルムコーティング製剤に水溶性ポリマーのアンダーコーティング、ワックスコーティング及び水溶性ポリマーのオーバーコーティングの3層のコーティングをしてなることを特徴とする防湿性且つ易水崩壊性コーティング製剤である。

【0008】本発明の腸溶コーティング前の核顆粒としては、通常の混合・攪拌造粒、押出造粒、転動造粒、溶融造粒などで得られた顆粒が用いられ得るが、より好ましくは、核粒子を用いた転動造粒によって得られた顆粒が用いられる。この場合の核粒子は糖質系が用いられ、例えば、市販の白糖製のもの、白糖を主体に澱粉を含有するもの、結晶セルロース製のもの、結晶セルロースを主体に糖類または澱粉類を含有するもの何れか1つまたはその組み合わせを用いることができる。

【0009】腸溶性コーティングとしては、水系及び有機溶媒系コーティングの何れをも使用できるが好ましくは、水系コーティングを使用するのがよい。例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート（HPMCP）、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（HPMCAS）、セルロースアセテートフタレート（CAP）、カルボキシメチルエチルセルロース（CMC）、メタアクリル酸－アクリル酸エチルエステル共重

合体から選ばれた1つまたはその組み合わせであれば良い。腸溶層のコーティング量は、担持される薬物の量や薬物の水溶性および賦形剤の性質などにより影響を受けるが、核粒子の重量に対して腸溶性基剤の量として概ね15～50重量%で、十分な腸溶性が得られる。

【0010】本発明は、腸溶層コーティングに更に、水溶性ポリマーのアンダーコーティング、ワックスコーティング及び水溶性ポリマーのオーバーコーティングの3層のコーティングを施すことによって防湿且つ易水崩壊性のコーティング製剤を得ることを特徴とするものである。

【0011】ワックスコーティングの前後に行うアンダー及びオーバーコーティングのための水溶性ポリマーとしては、通常フィルムコーティングに汎用されるヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）、ヒドロキシプロピルセルロース（HPC）、メチルセルロース（MC）、ポリビニルピロリドン（PVP）の何れか1つまたはその組み合わせを用いることができ、この中ではHPC及びPVPが耐油性から好ましい。

【0012】ワックス層に上下のフィルム層を施すことによって、ワックスの熔融時におけるワックスの含浸と拡散を防ぐこと（即ち、耐油性を意味する）ができる。

【0013】そして、オーバーコーティング時の加熱によってワックスが熔融することにより、防湿性が得られ、又、オーバーコーティング層は、ワックス層に親水性をも与えるので、これによって易水崩壊性も得られる。

【0014】こうして本発明の防湿性且つ易水崩壊製コーティング製剤が得られるのであるが、本発明のコーティング製剤の防湿性に関しては、更に、ワックスコーティング層に熱熔融処理を施すことがより好ましい。ワックスの加熱熔融によりワックス層が均一に伸展し、ほとんど透湿性のない薄膜となり、これによって本発明のコーティング製剤の防湿性がよりよく達成され得るからである。

【0015】ワックスコーティングに使用するワックスとしては、動植物性及び工業性の何れのものをも使用できるが、融点40～90℃のものが操作上扱い易い。好ましくは、パラフィン、ミツロウ、ステアリルアルコールを用いることができ、ワックスコーティングは、腸溶コーティングに対して概ね0.5～2.0%（重量比）である。

【0016】ワックスコーティングは、従来公知の腸溶*

機種 フローコーター（FLO-5）／ローターコンテナ（FRC-5）

スプレーガン（ATU型、ノズル1.8 mmφ、P.C.全開、空気圧200L/min）

アンダーコーティング；

スプレー液 : PVPK30／エタノール／水（105:500:649）

噴霧量 : 558 g

剤皮量 : 46.7 g

温度

呼気 : 60～70℃

*コーティング装置を適用することで製することができ。例えば、流動層コーティング装置、遠心コーティング装置、攪拌転動型コーティング装置、攪拌流動層コーティング装置、パンコーティング装置等が挙げられる。

【0017】次に実施例により、本発明を更に詳細に説明する。

【0018】

【実施例】

実施例1

1) コーティング用酵素顆粒の調製：核剤として糖質系核粒子（商品名ノンバレル NP-101 26～36号；フロイント産業社製）2,500gを用い、これに結合剤としてヒドロキシプロピルセルロース（HPC）（HPC EF-G；信越化学工業製）4%水溶液150g、蛋白分解酵素（商品名プロテアーゼP「アマノ」；天野製薬社製）600gを混合造粒機ハイスピードミキサーFS-GS-25J（深江工業社製）で混合造粒しコーティング用の酵素顆粒3050gを得た。

【0019】2) 腸溶コーティング

得られた酵素顆粒3.0kgを流動層コーティング装置（FLO-1；フロイント産業製）に仕込み、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）（TC-5R；信越化学工業製）90gとタルク（キハラ化成製）450gを精製水2460gに溶解したコーティング溶液を給気温度80℃、35g/minでスプレーして水溶性内側被覆顆粒1730gを得た。

【0020】内側被膜コーティングに引き続き、前記水溶性被覆顆粒3.0kgを仕込み、腸溶性基剤としてヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート（HPMCAS）（AS-MF；信越化学工業製）1050g、可塑剤としてクエン酸トリエチル（シトロフレックス2；ファイザー製）294g、タルク315gを15℃の精製水8841gに分散して調製されたコーティング液を給気温度80℃、120g/minでスプレーして腸溶コーティング顆粒を4,480g得た。

【0021】3) 防湿性且つ易水崩壊性付与コーティング：腸溶コーティングに引き続き、アンダーコーティング用水溶性ポリマーとしてPVP、オーバーコーティング用水溶性ポリマーとしてHPC/PVP、及びワックスとしてステアリルアルコールをそれぞれ用い、下記の条件で防湿性且つ易水崩壊性を付与するためのコーティングを行った。

【0022】

排気 : 42~50℃
 風量 : 4.5 m³/min
 ローター回転数: 200 rpm
 工程時間 : 19 min

【0023】

ワックスコーティング;

スプレー液 : ビーズ ワックス/ステアリルアルコール/エタノール/
 アセトン/水 (15:2:75:75:75)

噴霧量 : 657 g
 剤皮量 : 51.2 g
 温度
 呼気 : 40℃
 排気 : 25~36℃
 風量 : 4.5 m³/min
 ローター回転数: 200 rpm
 工程時間 : 64 min

【0024】

オーバーコーティング;

スプレー液 : HPC/PVP/ステアリルアルコール/エタノール (24:24
 :4.5:640)

噴霧量 : 616 g
 剤皮量 : 46.7 g
 温度
 呼気 : 42~54℃
 排気 : 28~34℃
 風量 : 4.5 m³/min
 ローター回転数: 200 rpm
 工程時間 : 35 min

【0025】4)ワックス層の熱溶解処理:ワックス層の熱溶解のための条件は下記によって行い、その後、乾燥工程を経て仕上がり量2,780gの本発明のコーティング製剤を得た。

【0026】

温度

呼気 : 39~48℃
 排気 : 31~38℃
 風量 : 4.5 m³/min
 ローター回転数: 200 rpm
 工程時間 : 25 min

* ついて、吸湿試験を試みた。

30 試験方法; サンプル品 1 gを重量既知 (W₁) のガラス瓶に秤取 (W₂) し、100%湿度デシケーターに放置し、1日目、8日目、11日目及び21日目毎に全重量を測定 (W₃) し、吸湿量 (%) を下記式により求めた。

$$\text{吸湿量 (\%)} = (W_3 - W_1 - W_2) \times 100 / W_2$$

各サンプルの測定値は、表1に示される。尚、易水崩壊性 (崩壊性と略す) は日本薬局方・一般試験法の崩壊試験によって調べた。

【0028】

【表1】

【0027】こうして得られた本発明のコーティング製剤と公知の腸溶コーティング剤とのそれぞれのサンプル*

サンプル	吸 湿 量 (%)				崩壊性
	1日	8日	11日	21日	
腸溶コーティング剤	8.35	43.9	(-)	(-)	適
本発明コーティング剤	0.7	2.75	3.69	5.15	適

表中 (-) は、測定を省略したことを意味する。

【0029】表1より明らかなように、公知の腸溶コーティング剤は8日目

40 発明のコーティング製剤は、21日経過後でも吸湿量は5.15%にすぎない。この結果から、公知の腸溶コーティン

グ剤に比して本発明のコーティング剤は、はるかに防湿性を有していることが分かる。又、日本薬局方・崩壊試験にも適合しており、それ故、易水崩壊性をも有していることが確かめられた。

【0030】

【発明の効果】本発明は、フィルムコーティング製剤に水溶性ポリマーのアンダーコーティング、ワックスコー*

*ティング及び水溶性ポリマーのオーバーコーティングの3層のコーティングをしてなることを特徴とする防湿性且つ易水崩壊性コーティング製剤に関するものであり、医薬、食品、飼料、工業用品において、フィルムコーティング製剤として用いられる錠剤、顆粒剤、丸剤、細粒等における防湿性且つ易水崩壊性ワックスコーティング技術を提供するものである。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	片内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 8 L 1/28	L A A		C 0 8 L 1/28	L A A
39/06	L J Y		39/06	L J Y
91/06	L S J		91/06	L S J